Aus der Medizinischen und Nervenklinik der Universität Würzburg.
Direktor: Professor Dr. E. Grafe.

Über die Behandlung Herzkranker mit Folinerin.

Inaugural-Dissertation

verfaßt und

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ludwig Heuler
aus Würzburg a./M.

Würzburg
C. J. Becker Universitäts-Druckerei
1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: **Professor Dr. E. Grafe.**

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben Vater!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549803_0075

Die überall angestellten Versuche, dem Arzt ein chemisch einheitliches Mittel mit voller Wirkung der Digitalis, jedoch ohne deren unangenehme Nebenerscheinungen, zur Verfügung zu stellen, beschäftigten auch lange Zeit Flury und Neumann, Würzburg. Das Ergebnis ihrer Arbeiten war die Darstellung eines Oleanderpräparates, das von der Firma Schering u. Kahlbaum A.G. Berlin erstmals 1935 als Folinerin in den Handel gebracht wurde.

Es ist dies ein sowohl in frischen, als auch getrockneten Oleanderblättern vorkommendes genuines Glycosid, das gleicherweise aus einheimischen, wie aus südländischen Blättern hergestellt werden kann.

Schon früher haben sich Forscher mit den herzwirksamen Bestandteilen des Oleander befaßt, so Schmiedeberg (1883), Oefele (1893) und Straub (1918). Wesentliches über therapeutische Versuche und Erfolge berichtet Oefele, der sich dahin äußert, daß die Oleanderstoffe mindestens ebenso wertvoll für die Therapie seien, wie die der Digitalis. Nach Straub enthalten die Oleanderblätter wenigstens acht herzwirksame Stoffe von ganz verschiedenen Wirkungsstärken. — Sie alle aber benutzten zu ihren Versuchen zersetzliche, amorphe Substanzen: Oleandrin und Oleandrid.

Auch in neuerer Zeit ist viel über die Stellung der Oleanderpräparate in der Therapie Herzkranker berichtet worden, besonders in den letzten 2 Jahren über Folinerin. So erschienen zwei wesentliche Arbeiten von R. Schwab, der die ersten klinischen Versuche mit diesem neuen Mittel machte. Ihnen folgen noch Arbeiten aus mehreren deutschen Universitätskliniken und auch ein Bericht aus der Tschechoslowakei.

Sie alle heben die guten therapeutischen Eigenschaften des Folinerin hervor und stellen es gleich, ja großteils über die verschiedenen Digitalispräparate.

Als einzige unangenehme Nebenerscheinung werden von verschiedenen Autoren Durchfälle angeführt, die sich vereinzelt bei Patienten infolge Folinerinanwendung einstellten.

Ich habe an 35 Fällen von Herzinsuffizienz, die teils leichterer, teils schwerer Natur waren, Folinerin in seinen verschiedenen Applikationsformen erprobt und, mit Ausnahme von 3 Patienten, sehr gute Erfolge verzeichnen können. Es sei jedoch erwähnt, daß in

diesen 3 fraglichen Fällen auch Digitalis nicht die gewünschte Wirkung herbeiführen konnte.

Bedingt war die Insuffizienz in 23 Fällen durch Myodegeneratio cordis und in 12 Fällen durch Vitien. Zwei Patienten mit Myodegeneratio cordis hatten außerdem noch eine absolute Arhythmie.

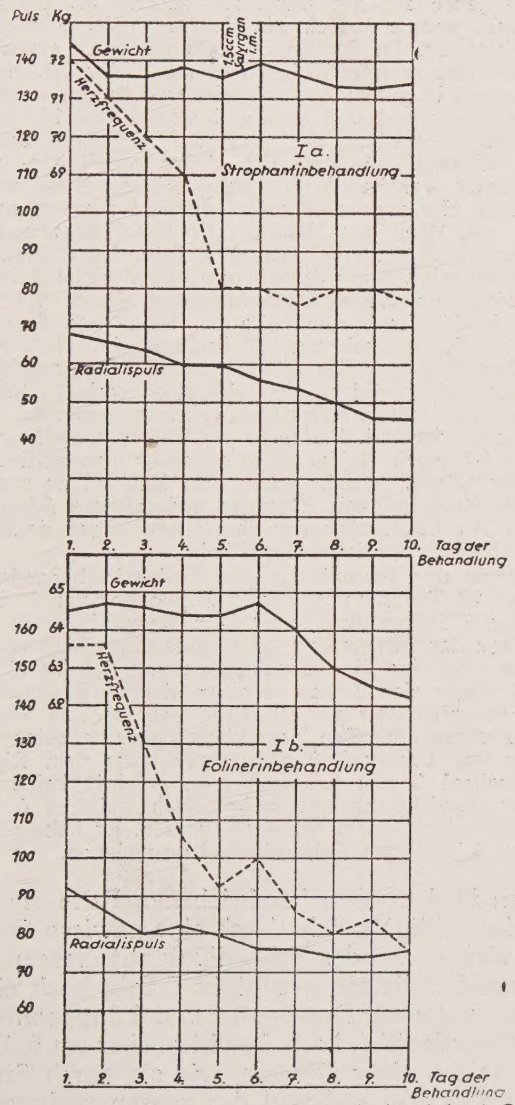
Nach Möglichkeit habe ich bei meinen Versuchen danach getrachtet, ein vergleichendes Bild mit Strophantin und Digitalis zu bekommen und dies graphisch durch Aufzeichnen einer genauen Gewichtskurve darzustellen. Das Verwerten von Wasserkurven habe ich absichtlich vermieden, da mir hier Fehlerquellen, die durch Abgabe von Wasser mit Stuhl, verbotene Flüssigkeitszufuhr usw. bedingt wurden, ein genaues Bild nicht zu gewähren schienen.

Weiterhin war mir besonders wichtig, die Wirkung und Verträglichkeit des Folinerin bei längerer und Dauerbehandlung zu beobachten.

Vorweg sei genommen, daß das Folinerin die Voraussetzung der vollen Digitaliswirkung restlos erfüllte. Die erwünschte Pulsverlangsamung trat in allen Fällen ein, ohne jedoch in eine unerwünschte allzu starke Bradykardie überzugehen. Die diuretische Wirkung und dadurch bedingte Gewichtsabnahme hielt sich im allgemeinen zwischen der bei Strophantin und Digitalis, war jedoch meistens bedeutend besser als bei letzterem. Vor allem zeigte sich eine viel gleichmäßigere Wirkung als bei Digitalispräparaten. Bestehende intestinale Stauungen gingen schnell zurück. Auch im Elektrokardiogramm konnte oft eine bessere Wirkung als bei anderen Mitteln beobachtet werden. Die Kumulation des Folinerin erwies sich, wie schon in anderen Arbeiten erwähnt, stärker als bei Strophantin, aber geringer als bei Digitalis. Im Einklang damit steht auch die Tatsache, daß bei den mit Folinerin behandelten Patienten toxische Erscheinungen, wie sie mir bei Digitalisbehandlung des öfteren auffielen, niemals auftraten, ja nicht einmal bei sehr hohen Dauerdosierungen. Dabei hat sich die Verträglichkeit als sehr gut erwiesen. Nur bei 2 Patienten traten Durchfälle auf, die aber sofort wieder standen, als das Mittel einen Tag abgesetzt und dann mit der doppelten Flüssigkeitsmenge wie vorher verdünnt weiter gegeben wurde. Appetitstörungen traten in einem Falle auf, gingen jedoch wieder zurück, als hier anstatt der Tropfen Tabletten gegeben wurden.

Auf Grund der geringeren Kumulationsneigung war es möglich, sowohl nach längerer Strophantisierung mit Folinerin-Behandlung weiterzufahren, als auch nach ausgiebiger Folinerinkur unmittelbar zu Strophantin überzugehen, teils ohne, teils mit nur einem Tag Pause. Irgendwelche toxische Erscheinungen zeigten sich dabei nicht.

Zu seiner Erprobung habe ich Folinerin in Tropfen-, Tabletten- und auch Zäpfchenform verabreicht. Die Tagesdosis betrug durchschnittlich 3 mal 25—40 Tropfen, 3 mal 2—4 Tabletten oder 3—4



Suppositorien. Als stärkste Tagesdosis habe ich 6 Suppositorien gegeben. In der Dauerbehandlung genügten gewöhnlich 2 bis 3 mal 20 Tropfen (pro die).

Im Folgenden seien nun die Erfahrungen, die ich mit Folenerin sammeln konnte, an Hand einiger Fälle geschildert.

I. P. H. 53 Jahre alt, hat schon seit seinem 21. Lebensjahr leichte Herzbeschwerden, konnte jedoch bis Februar 1936 seinen Pflichten als Landwirt nachkommen. Im September 1936 wurde er erstmals in unserer Klinik behandelt und zwar mit Strophantin 0,25 i. v. tgl. Nach 4 Wochen konnte er seinerzeit in gutem Zustand wieder entlassen werden. Zu Hause nahm er dann Digitalysat und kam erst wieder am 29. V. 37 mitstark dekompensiertem Herzen zu uns. Bei der Aufnahme bestand stärkste Kurzatmigkeit, Cyanose, Ascites und starke praetibiale- und Knöchel-oedeme. Die Leber war handbreit vergrößert, das Herz sehr stark verbreitert, die linke Herzgrenze perkutorisch nicht abgrenzbar. Transversale Herzbreite 23 cm. Über der Mitralis ein systolisches und diastolisches Geräusch. Absolute Arhythmie. Herzpuls 140/min. Radialispuls 68/min. Unter Behandlung mit 0,3 mg Strophantin und dreimal 1 Euphyllin supp. tgl. besserte sich sein Zustand sehr langsam. Trotz 1,5 ccm Salyrgan i. m. nahm er in 10 Tagen nur 1 kg ab. Herz- und Radialispuls differierten nach 10 Tagen noch um 30 Schläge/min. (Ia). Am Ende der 6wöchigen Behandlung war das Gewicht um 8,5 kg gesunken, Herz- und Radialispuls noch nicht gleich, die Leber nur noch 1 Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten. Keine nachweisbare Besserung der Arhythmie.

Zu Hause sollte der Pat. Folinerin zur Weiterbehandlung nehmen, was er jedoch nicht tat. Nach 11 Tagen, in denen er also medikamentfrei war, kam der Kranke wieder in sehr schlechtem Zustand zu uns. Wieder bestanden stärkste Kurzatmigkeit, Cyanose und mittlere Adduktorenoedeme. Der Leberrand $1^1/_2$ handbreit unter dem Rippenbogen deutlich zu tasten. Herzfrequenz 156/min. Radialispuls 92/min.

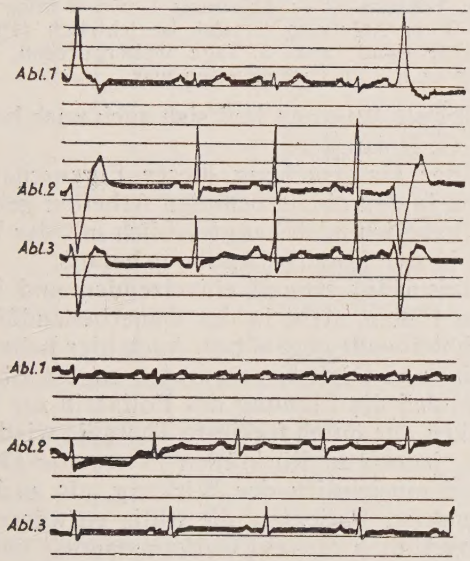
Diesmal wurde der Patient nur mit Folinerin behandelt und zwar: 1. Tag dreimal 20 Tropfen; 2. Tag 5 Suppositorien; 3. Tag 3 Suppositorien; 4. Tag 6 Suppositorien und dann weiterhin dreimal 30 Tropfen tägl. Am 5. Tage der Behandlung setzte eine überschießende Diurese ein, nach 10 Tagen war eine Gewichtsabnahme von 2,3 kg eingetreten. Die gute Wirkung zeigte sich ferner in einer starken Besserung des Allgemeinbefindes, Pulsgleichheit am 10. Tage und raschem Zurückgehen der intestinalen Stauungen (Ib). Die Herzaktion wurde bedeutend regelmäßiger und die Leber war nur noch 2 Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten. Auf zweimal 2 ccm Salyrgan i. m. erfolgte keine erhöhte Ausscheidung oder Gewichtsabnahme mehr. Nach weiteren 6 Tagen konnte der Pat. weitgehend gebessert entlassen werden. Er bekam Anweisung zu Hause zweimal 2 Tabletten Folinerin weiterzunehmen.

Wenn auch in dem oben beschriebenen Falle die Strophantinwirkung beeinträchtigt wurde durch eine gewisse Gewöhnung infolge schon vorhergehender Behandlung mit diesem Mittel, so ist dennoch der mit Folinerin gezeitigte Erfolg hoch einzuschätzen. Die zu Anfang gegebene Dosis von 5 und 6 Suppositorien pro Tag war zwar außerordentlich hoch, bewirkte aber am 5. Behandlungstage das Einsetzen einer Diurese, wie sie durch Strophantin + Euphyllin + Salyrgan während der ganzen vorhergehenden Behandlung in derartig kurzer Zeit nicht herbeizuführen war. Deutlich wird diese schnelle Wirkung auch durch das rasche Absinken

des Herzpulses auf Höhe des Radialispulses gekennzeichnet. Die Arhythmie hatte sich bei der Entlassung weitgehend gebessert. Appetit und Verdauung blieben auch bei den großen Mengen zugeführten Folinerins ungestört.

Als sich der Kranke nach 10 Wochen wieder vorstellte, war sein Befinden unverändert gut und keine Anzeichen einer erneuten Dekompensation festzustellen.

Die bei diesem Kranken beschriebene gute Wirkung des Folinerins ließ sich in anderen Fällen auch im E.K.G. nachweisen. Ein Beispiel davon sei nun beschrieben:



II. A. H. 25 Jahre. Leidet an Herzinsuffizienz, Mitral- und Aorteninsuffizienz, Mitralstenose.

1925 wurde erstmals bei ihm ein Herzfehler festgestellt. In den letzten Jahren bei Treppensteigen und Anstrengungen Herzbeschwerden, Kurzatmigkeit und leichtes Ermüden. — Von einer Lungenheilanstalt, wo Pat. wegen Bluthustens und Verdacht auf Tbc. behandelt wurde, kam er zu uns wegen starker Insuffizienzerscheinungen.

Das erste E.K.G. bot folgendes Bild: Die Schlagfolge setzt sich zusammen aus Perioden, innerhalb deren 2 Kammerschläge 3 P-Wellen entsprechen. Frequenz der Vorhöfe 78/min. Die Überleitungszeit steigt von 0,25 auf 0,45, der dritte Schlag wird nicht übergeleitet (Wenkebachsche Perioden). In Ableitung 1 und 2 niedriges T. Beurteilung: Vorhofmuskelschaden, Wenkebachsche Perioden, Kammermuskelschaden.

Nach 4wöchiger Behandlung mit 0,25 Strophantin tgl. zeigte eine E.K.G.-Kontrolle zahlreiche linksventrikuläre festgekuppelte Extrasystolen, die meist nach Art eines Quadrigeminus einfallen. Frequenz 72/min. Den

Extrasystolen folgt eine kompensatorische Pause. Überleitungszeit 0,22 Sek. Sonst keine Änderung gegenüber dem alten E.K.G. (IIa). 4 Tage später setzte bei vergrößertem Herzen Behandlung mit dreimal 20 Tropfen Folinerin tgl. ein. Bereits nach weiteren 5 Tagen hatte sich der Zustand des Kranken sichtlich gebessert: die Herzaktion war meist regelmäßig, Puls und Atmung normal.

Nach insgesamt 19 Tagen Folinerinapplikation war das Herz deutlich kleiner geworden, der Leberrand, der noch 18 Tage vorher 2 Querfinger den Rippenbogen überragte, war nicht mehr deutlich zu tasten. Der Puls, der vorher in der Frequenz stark wechselte, war seit 8 Tagen niedrig und regelmäßig.

In dem nunmehr aufgenommenen E.K.G. war eine regelmäßige Schlagfolge zu beobachten (Frequenz 58/min.). Überleitungszeit mit 0,22 Sek. unverändert. Die T-Zacke ist in Ableitung 1 und 2 höher geworden, das vorher negative T in Ableitung 3 jetzt isoelektrisch (IIb).

Folinerin wurde dann noch 8 Tage weitergegeben, ohne daß eine weitere Änderung in E.K.G. nachzuweisen war.

Eine ähnlich gute Wirkung ließ sich auch noch bei drei anderen Fällen im E.K.G. feststellen.

Außer mit der Untersuchung dieser Eigenschaften des Folinerin, die schon in den obenerwähnten Arbeiten genügend hervorgehoben sind, habe ich mich hauptsächlich mit der Prüfung seiner Brauchbarkeit in der Dauerbehandlung befaßt.

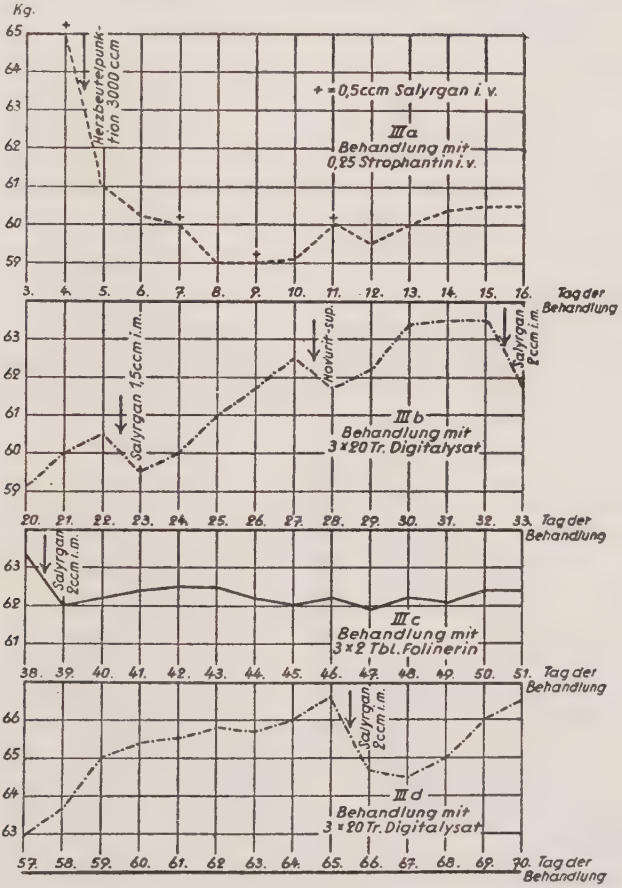
Der verhältnismäßig schnell einsetzenden und kräftigen Wirkung in akuten Fällen, steht in der Dauerbehandlung eine kontinuierlich gleichbleibende gegenüber. Auch hier habe ich Vergleiche mit Strophantin- und Digitalispräparaten angestellt. Dabei konnte ich beobachten, daß die Eignung des Folinerin zur Weiterbehandlung von Kranken, die durch forcierte Therapie wieder leidlich hergestellt waren, jedoch zu Rückfällen in erneute Dekompensation neigten, sowohl hinsichtlich der Wirkung, als auch der Verträglichkeit glänzend ist. Patienten, die völlig entwässert waren, wurden mit den erwähnten Mitteln weiterbehandelt und zeigten ganz verschiedene Reaktion. Auffallend aber war die gleichmäßig gut bleibende Folinerinwirkung. Die durchschnittlich verabreichte Dosis von 2—3 mal 20 Tropfen täglich wurde auch bei monatelanger Gabe ohne schädigenden Einfluß auf Appetit, Verdauung und Allgemeinbefinden vertragen. Digitalispräparate dagegen mußten in manchen Fällen schon nach 3—4 wöchiger Anwendung wieder abgesetzt werden, da sich leichtere Intoxikationserscheinungen bemerkbar machten. Dabei lag deren Wirkung auch deutlich unter der des Folinerin, wie die im folgenden gezeigten Kurven auch graphisch darstellen.

III. R. Z. 41 Jahre, leidet an Herzinsuffizienz, Perikarditis exsudativa und Pleuritis exsudativa.

1914 wurde bei ihm erstmals ein Herzleiden festgestellt, vor drei Jahren eine mäßige Insuffizienz. Bei der Aufnahme ins Krankenhaus im

Dezember 1936 bestanden Anfälle von stärkster Atemnot und Cyanose. Die Herzgrenzen durch die Perikarditis nach rechts und links scheinbar stark verbreitert. Herzaktion unregelmäßig. Ascites sicher vorhanden.

Unter der Anfangsbehandlung mit zweimal tgl. 0,25 Strophantin i. v., am 1., 4., 7., 9. und 11. Tage dazu je 0,5 ccm Salyrgan als Mischspritze, ferner durch eine Herzbeutelpunktion am 4. Behandlungstage, bei der



3 Liter Exsudat abgelassen wurden, fiel das Gewicht in 8 Tagen um 6 kg. Als aber vom 8. Tag an nur noch einmal tgl. 0,25 Strophantin i. v. gegeben wurde, stieg es in 6 Tagen wieder um $1^1/_2$ kg an (IIIa).

Vor der anschließenden Digitalisbehandlung wurden durch Salyrgan 2,4 kg entwässert. Während derselben stieg das Gewicht jedoch, trotz nochmaliger Salyrgan- und Novuritgabe in 13 Tagen um 3,6 kg (IIIb). Zu Beginn der 4 Tage später einsetzenden Folinerinkur wurde durch Salyrgan abermals ein Gewichtssturz von 1,3 kg herbeigeführt. Dreimal

2 Tabletten Folinerin tgl. reichten aus, um das Gewicht zu halten, so daß es nach 13 Tagen nur um $^1/_2$ kg gegenüber dem zu Anfang differierte (IIIc).

Zum Vergleich wurde 6 Tage später nochmals Digitalis dreimal 20 Tropfen gegeben, wobei das Gewicht in 14 Tagen um 3,5 kg anstieg, trotz einer Salyrgangabe von 2 ccm i. m. auf die hin eine Gewichtsabnahme von 2 kg erfolgte. Die weitere Behandlung beschränkte sich von da ab allein auf Folinerin und zeigte dabei dasselbe Bild, wie schon vorher: Mit nur geringen Schwankungen von höchstens $^3/_4$ kg hielt sich das Gewicht auf seiner Höhe. Dekompensationserscheinungen traten nicht mehr auf.

Die geforderte volle Digitaliswirkung, ja eine wesentlich bessere zeigt hier das Folinerin. Während die Gewichtskurve bei der zweimaligen Digitalisbehandlung eine stetige Neigung zum Ansteigen zeigt, die nur durch zusätzliche Gaben von Diuretica einigermaßen kompensiert werden kann, bietet sie unter Folinerin ein nahezu gerade verlaufendes Bild. Unter Strophantin trat zwar anfänglich ein rapider Gewichtssturz ein, der jedoch hauptsächlich durch die oben erwähnte Herzbeutelpunktion bedingt wurde; nachdem aber nur noch einmal täglich Strophantin gegeben wurde, trat genau dieselbe Neigung zu Retention, wie bei Digitalis auf.

Auch der nächste Fall zeigt im wesentlichen dasselbe Bild:

IV. N. B. 66 Jahre alt, leidet an Myodegeneratio cordis und Diabetes mellitus. 14 Tage vor seiner ersten Behandlung im Juni 1936 erstmals Insuffizienzerscheinungen.

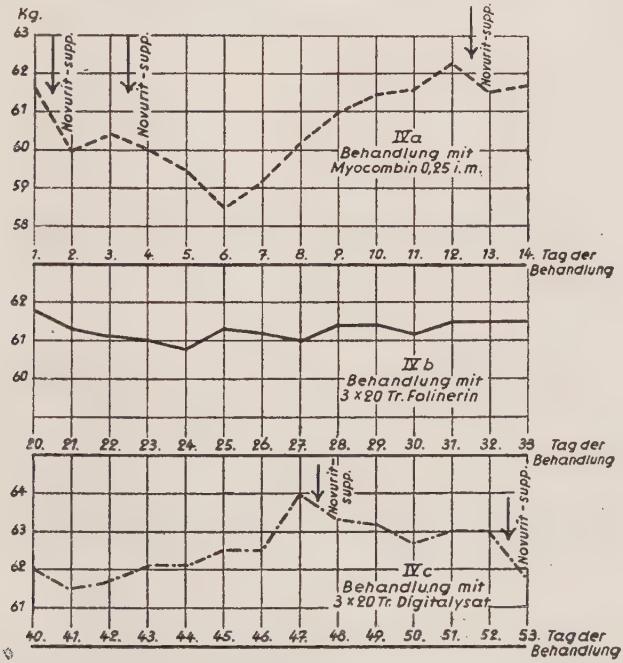
Am 29. I. 37 kam der Kranke zu uns mit verbreitertem Herzen, unregelmäßiger Aktion, Ascites und mittleren Oedemen.

Wir haben ihn zuerst mit täglichen Myocombininjektionen von 0,25 i. m. und Novuritzäpfchen behandelt, erreichten damit zwar anfangs der Behandlung gute Gewichtsabnahme, die jedoch nach 6 Tagen aufhörte und neuerlichem Gewichtsanstieg Platz machte (IVa). Die am 20. Behandlungstage folgende Folinerinbehandlung mit dreimal 20 Tropfen tgl. brachte im Erscheinungsbild des Kranken eine wesentliche Änderung. Das Allgemeinbefinden hob sich dauernd, so daß er das Bett verlassen konnte und bisher bestehende Sensationen von Seiten des Herzens völlig verschwanden. Das Gewicht blieb während der 20 Tage, an denen er Folinerin bekam, fast völlig unverändert, insbesondere stellte sich keine erneute Wasserretention ein (IVb). Auch während der Digitalisapplikation, die anschließend einsetzte, blieb das Gewicht eine Woche unverändert, bis es in Schwankungen verfiel. Erst zwei Novuritsupp. brachten es auf den Anfangswert zurück (IVc). Die fernere Behandlung wurde mit Folinerin durchgeführt und stellte den Patienten soweit her, daß er 4 Wochen später entlassen werden konnte.

Auch hier zeigt Folinerin eine Wirkung in der Dauerbehandlung, welche der von Myocombin und Digitalis in der Beständigkeit wesentlich überlegen ist. Eine Wasserretention, wie sie sowohl nach einigen Tagen der Myocombin- als auch der Digitalis-

behandlung zu beobachten war, trat nicht auf. Die zusätzliche Gabe von Diureticas erübrigte sich deshalb.

In fast allen Fällen war die Lage gleich. Sowohl größere, als auch kleinere Gaben von Digitalis machten nach einiger Zeit immer wieder die Anwendung von Salyrgan oder Novurit nötig, um das retinierte Wasser wieder auszuschwemmen. Unter Folinerinbehandlung dagegen kam es nicht zu Wasserretentionen und dadurch bedingtem Gewichtsanstieg. Dabei war die Verträglichkeit unverändert gut, selbst bei Patienten, die wegen Diabetes oder Nierenleiden strengsten diätischen Maßnahmen unterlagen.



Ein weiterer wichtiger Punkt, der Folinerin hervorhebt, ist seine geringe Kumulationsneigung. Wie schon vorher erwähnt, war es durchaus möglich von Strophantin- in Folinerinbehandlung überzugehen und umgekehrt, ohne daß eine Pause nötig gewesen wäre. Ein Beispiel ist der nächste Fall:

V. J. D. 47 Jahre, leidet an Herzinsuffizienz und linksseitiger Hydronephrose. Seit 4 Jahren befindet er sich wegen seines Herzleidens in hausärztlicher Behandlung. Im Dezember 1936 kam er erstmals in leicht dekompensiertem Zustand zu uns. Damals wurde der Kranke mit Strophantin und Digitalis behandelt und vor Weihnachten wieder nach Hause

entlassen. Er nahm Digitalis weiter, kam aber Ende Januar 1937 schon wieder zu uns. Da klagte er über Atemnot, starkes Herzklopfen bei Anstrengungen und Stiegensteigen und über geschwollene Knöchel. Am Herzen waren Geräusche nicht zu hören. Das Herz selber war nach rechts und links je etwa 1 cm verbreitert. Das Gewicht 2,8 kg höher als bei der Entlassung einen Monat vorher. An beiden Beinen leichte Oedeme.

Unsere Behandlung begann nun mit 0,25 Strophantin i. v. täglich, dazu in 11 Tagen zweimal 0,5 ccm Salyrgan i. v. als Mischspritze und einmal 2 ccm Salyrgan i. m. In dieser Zeit nahm der Patient 1,1 kg ab, stieg aber sofort mit Absetzen von Strophantin in einem medikamentfreien Tag wieder um 1 kg im Gewicht. Nach diesem medikamentfreien Tag gaben wir sofort Folinerin 4 Tage lang zweimal 20 Tropfen und 6 Tage lang dreimal 20 Tropfen. In dieser Zeit blieb sein Gewicht unverändert. Sofort mit Absetzen von Folinerin gaben wir wieder Strophantin wie vorher, jedoch ohne einen freien Tag. Irgendwelche Zeichen einer Kumulation oder toxischen Schädigung traten dabei nicht auf. Auch das Gewicht hielt sich auf gleicher Höhe.

So konnte D. bei bestem subjektiven und objektiven Wohlbefinden nach Hause entlassen werden. Er nahm weiterhin zweimal 20 Tropfen Folinerin täglich und stellte sich 4 Wochen später wieder vor. Da wurde er dann wieder in eine 5tägige Strophantinbehandlung genommen, ohne daß sich irgendwelche Kumulationserscheinungen zeigten, trotzdem er 4 Wochen lang ununterbrochen Folinerin eingenommen hatte. Nach weiteren 7 Wochen kam D. abermals zur Kontrolle, nachdem er weiter Folinerin wie vorher genommen hatte. Sein Gewicht lag 1 kg unter dem Entlassungsgewicht vor 11 Wochen. Das Befinden unverändert gut.

Wie in Fall V. wurde noch bei 11 anderen Kranken die Folinerinbehandlung in eine Strophantinbehandlung übergeleitet und umgekehrt, ohne längere Pause als 1—2 Tage. Bei keinem zeigten sich dabei irgendwelche nachteilige Folgen.

Dagegen ist es ratsam, bei einem Wechsel von Digitalis zu Folinerin einige medikamentfreie Tage einzulegen, da durch die kumulierende Wirkung des Digitalis einerseits und das schnelle Einsetzen der Folinerinwirkung andererseits leicht toxische Erscheinungen auftreten können.

Zusammenfassung:

Meine Untersuchungen erstreckten sich also auf sieben Punkte:

1. Die diuretische Wirkung ist bei akut dekompensierten Kranken gut und steht der des Strophantin kaum nach. Sie setzt gewöhnlich am 3.—4. Behandlungstage ein und bleibt kräftig bis zur völligen Entwässerung. Um dies zu erreichen, waren zwar bei manchen Kranken Mengen nötig, die weit über der angegebenen Normaldosis liegen. Aber selbst diese wurden ausnahmslos gut vertragen. In ganz hartnäckigen Fällen, wo durch Folinerin oder andere Herzmittel allein eine entsprechende Diurese nicht gezeitigt werden konnte,

hat sich eine Kombination von Folinerin und Euphyllin glänzend bewährt.

Daß die diuretische Wirkung des Folinerin besser ist, als die der Digitalis, zeigen klar die beigefügten Gewichtskurven. Bei allen mit Sicherheit vollkommen entwässerten Patienten verhütet Folinerin allein eine neuerliche Retention gänzlich. Unter Digitalis dagegen treten immer wieder Gewichtsanstiege ein, die nur durch zusätzliche Gabe von Salyrgan oder Novurit einigermaßen wieder ausgeglichen werden.

2. Die therapeutisch erwünschte Pulsverlangsamung trat unter Folinerin immer ein, ohne in eine unerwünschte allzu starke Bradycardie überzugehen. Eine Pulsfrequenz unter 56/min. konnte ich in keinem Falle beobachten, während vereinzelt bei Digitalis eine solche von annähernd 40/min. die Absetzung des Mittels nötig erscheinen ließ.

Bei stark differierendem Herz- und Radialispuls ergab sich schon nach 10—14 Tagen Pulsgleichheit.

3. Entsprechend gut ist auch die Wirkung bei den verschiedenen Arten von Rhythmusstörungen. In einigen Fällen mit unregelmäßiger Schlagfolge konnte Folinerin nach durchschnittlich 12—14 Tagen wieder abgesetzt werden, da dieselbe nun regelmäßig war. Wie bei dem schweren Fall II, wo selbst Strophantin + Chinidin keine Besserung herbeiführen konnte, Folinerin aber nach 19tägiger Behandlung den Zustand weitgehend gebessert hatte, so konnte ich es auch noch an zwei anderen weniger schwerkranken Patienten beobachten.

Das Auftreten eines Bigeminus, wie er unter längerer Digitalisbehandlung vorkommt, sah ich bei Folinerin nie.

4. Die geringe Kumulation des Folinerin ist ein weiterer Vorzug, der es besonders in der Dauerbehandlung dem Digitalis überlegen erscheinen läßt. Die bekannten mehr oder minder schweren Erscheinungen, wie sie gern bei längerer Digitalisbehandlung aufzutreten pflegen und eine immerwährende Kontrolle nötig machen, fehlen selbst bei monatelanger Folinerinanwendung.

Nur auf Grund dieser geringen Kumulation ist es auch möglich, bei plötzlich wieder auftretender Dekompensation Kranke, die unter Folinerin stehen, ohne Pause mit Strophantin weiterzubehandeln.

Trotzdem scheint das Mittel eine gewisse Haftfähigkeit zu besitzen, da nach Absetzen desselben immerhin 2—3 Tage

vergehen, bevor wieder Zeichen einer neuen Wasserretention auftreten.

5. Durch die geringe Kumulationsneigung und leichte Resorbierbarkeit ist auch die gute Verträglichkeit des Folinerin zu erklären. Bedingung dafür ist jedoch, daß es nur nach entsprechender Nahrungszufuhr eingenommen und in Tropfenform durch reichlich Flüssigkeit verdünnt gegeben wird.

   Kranke mit schwerer Stauungsgastritis, oder solche, die wegen gleichzeitiger anderer Leiden strengen diätetischen Maßnahmen unterlagen, reagierten dabei nicht mit Widerwillen oder Verdauungsstörungen.

   Treten dennoch Durchfälle oder Appetitsstörungen auf, so kann die Behandlung ruhig mit Suppositorien weitergeführt werden. Ausgesprochenen Ekel vor dem Präparat in Tropfenform äußerte nur ein besonders labiler Patient, der dann in der Folgezeit Folinerin in Tablettenform ohne Widerstreben nahm.

6. Ferner sei noch die Wirkung auf Allgemeinbefinden und intestinale Stauungen erwähnt.

   Das erstere hob sich entsprechend der rasch fortschreitenden Besserung des Herzens sehr bald und blieb in der Dauerbehandlung sehr gut. Durch das Fehlen toxischer Erscheinungen, die das Befinden in der Digitalisbehandlung nicht selten beeinträchtigten, verliefen selbst vielwöchige Folinerinkuren immer reibungslos.

   Intestinale Stauungen gingen rasch zurück, so daß es keine Seltenheit war, wenn eine Leber, die den Rippenbogen um handbreit überragte, nach 2—3wöchiger Behandlung nicht mehr nachweisbar vergrößert war.

7. Zum Schluß noch ein Wort über die Dosierung.

   Die in den Prospekten angegebenen Mengen scheinen mir im allgemeinen etwas niedrig gegriffen. Im Stadium der Dekompensation sollten 3mal 30 Tropfen die Norm sein. Oft wird man sogar gezwungen auf 3mal 40—45 Tropfen zu gehen, will man einen guten Erfolg haben. Bei schweren intestinalen Stauungen ist die Anwendung von Suppositorien zu empfehlen, die schnell und reaktionslos resorbiert werden und in der Wirkung pro Stück etwa 25 Tropfen entsprechen.

   Für die Dauerbehandlung sind 2mal 20 Tropfen bzw. 2mal 2 Tabletten fast immer ausreichend um eine erneute Dekompensation zu verhüten und den Kranken bei gutem Befinden zu erhalten.

Wir haben also in Folinerin ein Mittel, das sowohl für die akute, wie auch besonders für die Dauerbehandlung Aufnahme in die Herztherapie finden sollte. Klinisch steht es nahe dem Strophantin und ist dem Digitalis in vielem überlegen. Mit Recht wird es das prerorale Strophantin genannt.

Herrn Professor Dr. Grafe möchte ich auch an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas und die mir gegebenen Anregungen danken.

Ehrenwörtliche Erklärung.

Unterzeichneter versichert ehrenwörtlich, daß die vorstehende Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe angefertigt ist.

Ludwig Heuler.

Schrifttums-Verzeichnis.

Flury-Neumann: Über Folinerin. Klinische Wochenschr. Jahrg. 14 Nr. 16.

Hoeßlin H. von: Erfahrungen mit Folinerin, dem neuen Herzmittel. Klin. Wochenschr. Jahrg. 15 Nr. 16.

Lepel Dr. G.: Das neue Herzmittel Folinerin. Med. Welt 1936, Nr. 3 S. 96.

— Über Folinerin. Münch. med. Wschr. 1936, Nr. 12 S. 477.

— Weitere Erfahrungen über die Wirkung und Verträglichkeit des Folinerin. Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 11 S. 432.

Röntsch Dr. H.: Klinische Erfahrungen mit Folinerin. Dtsch. med. Wschr. 1936, Nr. 40 S. 1642.

Schuler-Ott: Folinerin. Münch. med. Wschr. 1937, Nr. 2 S. 49.

Schwab Robert: Über die Wirkung des Folinerins (II. Mitteilung). Klin. Wschr. Jahrg. 15 Nr. 37 S. 1309.

Thiele Dr. W.: Herztherapie mit Folinerin. Med. Welt. 12. Sept. 1936.

Lebenslauf.

Am 6. Juni 1912 wurde ich in Würzburg geboren, besuchte hier vier Jahre lang die Volksschule und neun Jahre das Alte Gymnasium. Ostern 1931 erlangte ich die Reifeprüfung. Die anschließenden 11 Semester meines medizinischen Studiums verbrachte ich ausnahmslos an der Universität Würzburg. Am 4. Februar 1937 bestand ich ebenfalls in Würzburg das medizinische Staatsexamen.

Während des praktischen Jahres war ich sechseinhalb Monate an der Medizinischen Universitäts-Klinik Würzburg tätig, wo ich durch das Entgegenkommen von Herrn Professor Dr. Grafe die Versuche zu vorliegender Arbeit durchführen konnte. Die restlichen fünfeinhalb Monate des praktischen Jahres war ich an der Chirurgischen Abteilung des Städt. Krankenhauses Schweinfurt tätig.

Würzburg, den 12. Februar 1938.